

Porównanie wyników testów płatkowych z zastosowaniem Europejskiej Serii Podstawowej, Polskiej Serii Podstawowej oraz rozszerzonej serii autorskiej w diagnostyce chorych z podejrzeniem alergii kontaktowej

A comparison of patch test results with the European Baseline Series, Polish Baseline Series and an original extended series in the diagnosis of patients with suspected contact allergy

mgr Aleksandra Gregorius¹, prof. UJ dr hab. n. med. Radosław Śpiewak^{1,2}

1. Zakład Dermatologii Doświadczalnej i Kosmetologii, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego

Kierownik: prof. UJ dr hab. n. med. Radosław Śpiewak

2. Ambulatorium „dermatolog.eu”, Kraków

Kierownik: prof. UJ dr hab. n. med. Radosław Śpiewak

Streszczenie: Wyprysk to jeden z najczęstszych obrazów chorobowych spotykanych w praktyce alergologicznej. W każdym przypadku przewlekłego wyprysku należy wykonać testy płatkowe, które z jednej strony mogą potwierdzić lub wykluczyć rozpoznanie alergicznego wyprysku kontaktowego, a z drugiej mogą ujawnić wtórną alergię kontaktową, która rozwinąwszy się na podłożu innej choroby zapalnej skóry, może wikłać jej przebieg.

Cel: Analiza wpływu wielkości i składu serii testowej na efektywność diagnostyczną testów płatkowych. **Pacjenci i metody:** Retrospektywna analiza wyników 64 pacjentów zakwalifikowanych do testów płatkowych z zastosowaniem rozszerzonej autorskiej serii obejmującej 40 substancji testowych (tzw. „Seria Krakowska”, KRK). Porównaliśmy wyniki wykonanych u tych pacjentów testów płatkowych z serią KRK oraz Europejską Serią Podstawową (EBS, 28 substancji) i Polską Serią Podstawową (POL, 30 substancji). Za miarę skuteczności diagnostycznej porównywanych serii przyjęliśmy liczbę osób z wykrytą alergią kontaktową (przynajmniej jeden odczyn dodatni) oraz średnią liczbę dodatnich odczynów w grupie.

Wyniki: Wykonanie testów płatkowych z EBS umożliwiło stwierdzenie alergii kontaktowej u 55 pacjentów, z POL u 56, a z KRK u 58 pacjentów. Średnia liczba dodatnich odczynów w badanej grupie wyniosła 1,94 dla EBS, 2,16 dla POL i 3,28 dla KRK ($p < 0,001$). **Wniosek:** Stosowanie rozbudowanych serii testowych zwiększa efektywność diagnostyczną testów płatkowych, co wyraża się zarówno większym odsetkiem osób ze stwierdzoną alergią kontaktową, jak i większą liczbą uczuleń wykrywanych u poszczególnych pacjentów.

Abstract: Eczema is one of the most common clinical pictures encountered in allergist's practice. In all cases of chronic eczema, patch testing should be performed to confirm or exclude the diagnosis of allergic contact dermatitis. Moreover, the tests may reveal contact allergy developing secondarily in the course of other inflammatory skin disease and complicating its further course. **Aim:** To analyse the impact of the size and composition of hapten series on the diagnostic efficacy of patch tests. **Patients and methods:** A retrospective analysis of 64 patients qualified for patch testing who were tested with an original extensive series consisting of 40 test substances („Krakow Series”, KRK). We analysed the obtained

test results with the KRK series in comparison to hypothetical results if the patients would have been tested only with the European Baseline Series (EBS, 28 substances) or Polish Baseline Series (POL, 30 substances). The outcome measures of the diagnostic efficacy were numbers of people with contact allergy as detected with each series (at least one positive reaction), and the mean number of positive reactions in the group. **Results:** Patch testing would enable the detection of contact allergy in 55 patients when testing only with the EBS series and in 56 patients when testing with POL, while 58 patients were ultimately diagnosed with KRK. Mean number of positive reactions in the study group was 1.94 for EBS, 2.16 for POL, and 3.28 for KRK ($p < 0.001$). **Conclusion:** The use of extensive test series increases the effectiveness of patch tests, expressed both as a higher number of subjects with detected contact allergy, and higher number of sensitizations detected per individual patient.

Słowa kluczowe: alergia kontaktowa, alergiczny wyprysk kontaktowy, diagnostyka, testy płatkowe, skuteczność diagnostyczna
Key words: contact allergy, contact dermatitis, diagnostics, patch tests, diagnostic efficacy

Wstęp

Wyprysk jest jednym z najczęstszych obrazów chorobowych spotykanych w praktyce alergologicznej. Nie jest to jednostka chorobowa, lecz zbiorcze określenie chorób o zróżnicowanej etiologii, które wykazują podobieństwa obrazu klinicznego i przebiegu [1]. W każdym przypadku przewlekłego wyprysku należy wykonać testy płatkowe, które z jednej strony mogą potwierdzić lub wykluczyć rozpoznanie alergicznego wyprysku kontaktowego, a z drugiej mogą ujawnić wtórną alergię kontaktową, która rozwinąwszy się na podłożu choroby o innej etiologii, może wciąć dalszy jej przebieg. Wykonanie testów płatkowych polega na aplikacji na skórę pacjenta testowanych substancji (haptenu) w ściśle określonym stężeniu na 48 h i co najmniej trzykrotnej obserwacji reakcji skórnej po upływie 2, 3–4 oraz 5–8 dni od aplikacji [2]. Tabela 1 przedstawia międzynarodowy system oceny i zapisu reakcji alergicznej opracowany przez Międzynarodową

Grupę Badającą Wyprysk Kontaktowy (ICDRG, *International Contact Dermatitis Research Group*). Zestawem haptenu do rutynowego testowania wszystkich pacjentów z podejrzeniem wyprysku kontaktowego sugerowanym przez ICDRG oraz Europejskie Towarzystwo Wyprysku Kontaktowego (ESCD, *European Society of Contact Dermatitis*) jest w Europie Europejska Seria Podstawowa (EBS, *European Baseline Series*). Skład tej serii jest stale dostosowywany do sytuacji epidemiologicznej w Europie, ostatnia aktualizacja odbyła się w marcu 2008 roku i od tamtego czasu EBS obejmuje 28 substancji [3]. Niezbędne jest dostosowanie serii diagnostycznych do konkretnej populacji (serie krajowe, serie dla poszczególnych grup zawodowych, grup ryzyka), obrazu klinicznego (charakterystyczna lokalizacja wyprysku itd.), a także do narażeń środowiskowych indywidualnego pacjenta. W 2010 roku na podstawie analizy polskich wyników

Tabela 1. Międzynarodowy system zapisu wyników testów płatkowych [4].

Zapis	Znaczenie	Opis
–	Ujemny	–
?	Odczyn wątpliwy	Subtelny rumień, palpacyjnie niewyczuwalna plama rumieniowa. Tego typu reakcja zwykle nie jest uznawana za dowód uczulenia.
+	Odczyn słaby	Wyczuwalne palpacyjnie ognisko rumieniowe, sugerujące mierny obrzęk/naciek, z grudkami lub bez, pęcherzyki nieobecne.
++	Silny odczyn	Nasilony obrzęk, naciek, grudki, pęcherzyki obecne.
+++	Odczyn skrajnie nasilony	Powstałe ze zlewających się pęcherzyków „pęcherze” lub owrzodzenie.
NT (Not Tested)	Nie badano	–
IR (Irritant Reaction)	Odczyn podrażnieniowy	Odczyn podrażnieniowy można rozpoznać na podstawie cech morfologicznych („efekt mydlany” – maceracja naskórka, krostki, strupki mieszkowe) oraz tendencji do wygasania widocznej od momentu zdjęcia plastrów.

zaproponowano rozszerzenie EBS o propolis i pallad, które mają znaczny udział w wywoływaniu uczuleń w Polsce [4]. Ta seria testowa, dostosowana do potrzeb polskich pacjentów i lekarzy, rozprowadzana jest pod nazwą Polska Seria Podstawowa (POL).

Cel

Celem niniejszej pracy jest analiza wpływu wielkości i składu serii testowej na efektywność diagnostyczną testów płatkowych.

Pacjenci i metody

Przeprowadziliśmy retrospektywną analizę wyników pacjentów ambulatorium „dermatolog.eu” w Krakowie zakwalifikowanych w latach 2008–2011 do rutynowych testów płatkowych zgodnie z wytycznymi ICDRG (tab. 2). W ambulatorium „dermatolog.eu” rutynowo stosuje się opracowaną przez Radosława Śpiwaką serię obejmującą wszystkie substancje z Europejskiej Serii Podstawowej (EBS) i Polskiej Serii Podstawowej (POL), a ponadto 10 dodatkowych substancji testowych, które na podstawie badań własnych oraz analizy literatury wydawały się częstymi przyczynami alergii kontaktowej. Seria ta została nazwana Serią Krakowską (KRK), obejmuje łącznie 40 substancji (tab. 3). Substancje testowe były moco-

wane na plecach badanych za pomocą standardowych komórek IQ Ultra lub wodoodpornych komórek IQ Ultimate (Chemotechnique Diagnostics, Vellinge). Zgodnie z zasadami ICDRG, odczytu testów dokonywano trzykrotnie, tj. po 2, 3–4 oraz 5–8 dniach [2, 5]. Do dalszych analiz za wynik dodatni uznawaliśmy wystąpienie co najmniej słabej reakcji dodatniej (+) w co najmniej jednym odczynie. Do badań włączyliśmy pacjentów, u których wykonano kompletne badanie ze wszystkimi 40 składnikami Serii Krakowskiej. Dalsze analizy oparliśmy na założeniu hipotetycznej sytuacji testowania tych samych pacjentów tylko serią EBS lub POL w porównaniu z badaniem całą Serią Krakowską. Porównaliśmy: 1. odsetki osób ze stwierdzoną alergią kontaktową (definiowaną jako wystąpienie przynajmniej jednego odczynu dodatniego w testach płatkowych) oraz 2. średnią liczbę dodatnich reakcji przypadających na jednego pacjenta. Analizy statystyczne zostały wykonane przy użyciu pakietu Stata w wersji 11.2 (StataCorp LP, Texas, USA).

Wyniki

Łącznie w analizowanym okresie testy płatkowe ze wszystkimi 40 substancjami „Serii Krakowskiej” wykonano u 64 osób – u 45 kobiet i 19 mężczyzn w wieku 6–70 (mediana: 33,5) lat. Wskazania do wykonania testów w badanej grupie przedstawia tabela 2. Przeprowadzenie testu z całą Serią Krakowską umożliwiło zdiagnozowanie alergii kontaktowej u 58 spośród 64 pacjentów. W przypadku testowania tej samej grupy wyłącznie Europejską Serią Podstawową (EBS) alergią kontaktową zostałaby stwierdzona u 55 osób, przy testowaniu Polską Serią Podstawową (POL) liczba ta wzrosłaby do 56 (ryc. 1). Całkowita liczba dodatnich odczynów przy testowaniu badanej grupy tylko EBS (28 substancji testowych) wyniosła 124, przy testowaniu POL (30 substancji) wzrosła do 138, natomiast po uwzględnieniu wszystkich 40 substancji Serii Krakowskiej odnotowaliśmy 210 dodatnich odczynów. W zależności od analizowanej serii testowej, średnia liczba dodatnich reakcji przypadających na jednego pacjenta wyniosła: 1,94 (EBS), 2,16 (POL) oraz 3,28 (KRK). Nie odnotowaliśmy istotnej statystycznie różnicy między seriami EBS a POL, natomiast różnica między seriami EBS i KRK oraz POL i KRK okazała się istotna statystycznie (ryc. 2). Ranking substancji pod względem częstości występowania dodatnich odczynów w badanej grupie przedstawia tabela 3.

Dyskusja

Wyniki badań epidemiologicznych wskazują, że częstość występowania alergii kontaktowej wśród

Tabela 2. Wskazania kliniczne wg ICDRG kwalifikujące do wykonania testów płatkowych w badanej grupie (N=64).

Wskazanie	Liczba pacjentów	Odsetek
Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry	54	84%
Wyprysk rąk	24	38%
Wyprysk atopowy	19	30%
Wyprysk z podrażnienia	16	25%
Łojotokowe zapalenie skóry	7	11%
Pokrzywka kontaktowa*	5	8%
Wyprysk pieniążkowy	3	5%
Wyprysk potnicowy	3	5%
Wyprysk zawodowy	3	5%
Fotodermatozy	2	3%
Wyprysk na podłożu suchości skóry	2	3%
Wyprysk hematogeny	1	2%
Wyprysk na podłożu zastoju żylnego	0	0%
Zmiany zapalne wokół owrzodzeń podudzi	0	0%

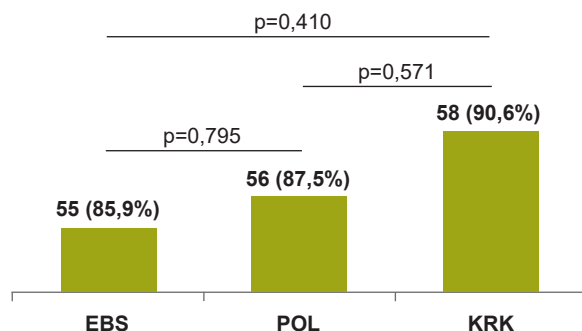
*Wskazanie spoza listy ICDRG.

Tabela 3. Ranking substancji testowych pod względem częstości dodatnich odczynów w badanej populacji.

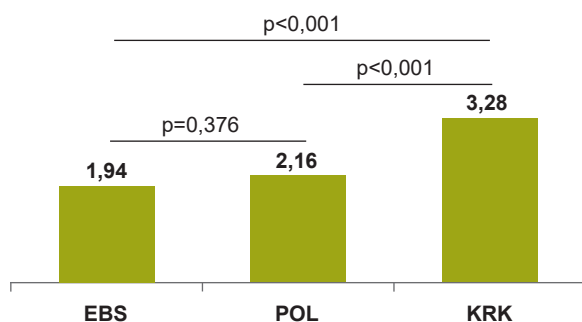
Substancja	Stężenie i podłoże	Nr kat.	Występowanie w seriach			Pacjenci z dodatnim odczynem (%)
			EBS	POL	KRK	
Mieszanka roztoczy kurzu domowego*	30% waz.	Mx-21C	–	–	+	22 (34%)
Siarczan niklu sześciowodniony	5,0% waz.	N-002A	+	+	+	20 (31%)
Dwuchromian potasu	0,5% waz.	P-014A	+	+	+	18 (28%)
Chlorek kobaltu (II) sześciowodny	1,0% waz.	C-017A	+	+	+	18 (28%)
Tiosiarczan sodowy złota	2,0% waz.	G-005B	–	–	+	16 (25%)
Chlorek palladu	2,0% waz.	P-001	+	+	+	10 (16%)
Chlorek rtęci	0,1% waz.	M-004	–	–	+	10 (16%)
Parafenylenodiamina	1,0% waz.	P-006	+	+	+	9 (14%)
Mieszanka zapachowa I*	18% waz.	Mx-07	+	+	+	9 (14%)
Balsam peruwiański	25% waz.	B-001	+	+	+	8 (13%)
Tiomersal (mertiolat)	0,1% waz.	T-007	–	–	+	7 (11%)
Quaternium 15	1,0% waz.	C-007A	+	+	+	5 (8%)
N-fenilo-N-izopropyl-4-fenylenodiamina (IPPD)	0,1% waz.	I-004	+	+	+	4 (6%)
Propolis (kit pszczeli)	10% waz.	P-022	–	+	+	4 (6%)
4-aminofenol (paraaminofenol)	1,0% waz.	A-009	–	–	+	4 (6%)
Siarczan 2,5-diaminotoluenu	1,0% waz.	D-002	–	–	+	4 (6%)
Mieszanka merkaptanów*	2,0% waz.	Mx-05A	+	+	+	3 (5%)
2-merkaptobenzotiazol	2,0% waz.	M-003A	+	+	+	3 (5%)
Formaldehyd	1,0% wod.	F-002A	+	+	+	3 (5%)
Metylo(chloro)izotiazolinon (Kathon CG)	0,01% wod.	C-009A	+	+	+	3 (5%)
Metylodibromoglutaronitryl	0,5% waz.	D-049E	+	+	+	3 (5%)
Jaśmin syntetyczny	2,0% waz.	J-001	–	–	+	3 (5%)
Galusan propylu	1,0% waz.	P-021	–	–	+	3 (5%)
Olejek Ylang-Ylang (jagodlin wonny)	2,0% waz.	Y-001	–	–	+	3 (5%)
Siarczan neomycyny	20% waz.	N-001	+	+	+	2 (3%)
Benzokaina	5,0% waz.	B-004	+	+	+	2 (3%)
Mieszanka parabenów*	16% waz.	Mx-03C	+	+	+	2 (3%)
21-piwalan tiksokortolu	0,1% waz.	T-031B	+	+	+	2 (3%)
Mieszanka zapachowa II*	14% waz.	Mx-25	+	+	+	2 (3%)
Mieszanka tiuramów*	1,0% waz.	Mx-01	+	+	+	1 (2%)
Kliochinol	5,0% waz.	C-015	+	+	+	1 (2%)
Alkohole wełny (lanolina)	30% waz.	W-001	+	+	+	1 (2%)
Żywica epoksydowa	1,0% waz.	E-002	+	+	+	1 (2%)
Żywica 4-tert-butyloformaldehydowa	1,0% waz.	B-024	+	+	+	1 (2%)
Primina (2-metoksy-6-n-pentylo-4-benzochinon)	0,01% waz.	M-008	+	+	+	1 (2%)
Budezonid	0,01% waz.	B-033B	+	+	+	1 (2%)
Lyrat (karboksyaldehyd hydroksyizoheksylo-3-cykloheksenu)	5,0% waz.	L-003	+	+	+	1 (2%)
Kalafonia	20% waz.	C-020	+	+	+	0
Mieszanka seskwiterpenów laktonowych*	0,1% waz.	Mx-18	+	+	+	0
2-hydroksyetyloetakrylan	2,0% waz.	H-010	–	–	+	0

*Mieszanka roztoczy kurzu domowego zawiera: *Dermatophagoides pteronyssinus* oraz *D. farinae*; mieszanka zapachowa I zawiera: alkohol cynamonowy, aldehyd cynamonowy, hydroksycytronellal, aldehyd amylowocynamonowy, geraniol, eugenol, izoeugenol, absolut mchu dębowego oraz seskwioleolinian sorbitanu (emulgator); mieszanka merkaptanów zawiera: 2-(4-morfolinylmerkaptobenzotiazol, disulfid dibenzotiazylu, sulfenamid N-cycloheksyl-2-benzotiazylu, 2-merkaptobenzotiazol; metylo(chloro)izotiazolinon zawiera: metyloizotiazolinon oraz metylochloizotiazolinon; mieszanka parabenów zawiera: 4-hydroksybenzoetan etylu, 4-hydroksybenzoetan butylu, 4-hydroksybenzoetan metylu oraz 4-hydroksybenzoetan propylu; mieszanka zapachowa II zawiera: cytronellol, cytral, kumarynę, lyral, farnesol oraz aldehyd alfa-heksylocynamonowy; mieszanka tiuramów zawiera: dwusiarczek dipentametylenotiuamu, siarczek tetrametylotiuamu, dwusiarczek tetrametylotiuamu oraz dwusiarczek tetraetylotiuamu.

Rycina 1. Liczba (odsetek) pacjentów z alergią kontaktową wykrytą za pomocą porównywanych serii.

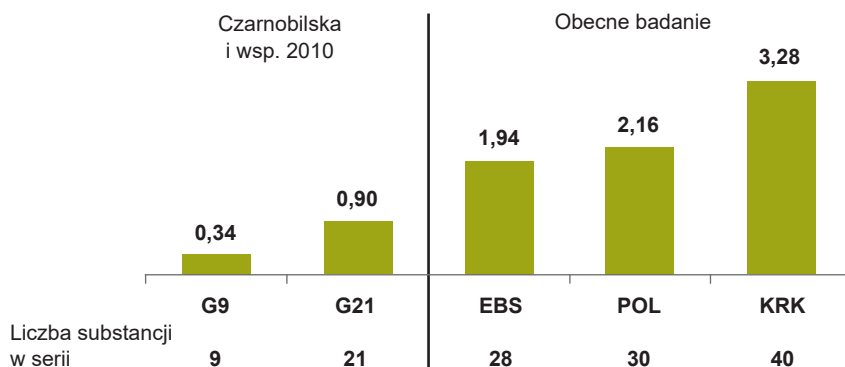


Rycina 2. Średnia liczba dodatnich odczynów skórnych w zależności od zastosowanej serii testowej.



dorosłych wynosi 26,3–40,0% [6, 7]. W jedynych, jak dotąd, polskich badaniach populacji generalnej dorosłych wskaźnik ten wyniósł 28,1% [8]. Częstość występowania alergii kontaktowej w populacji generalnej dzieci szacuje się na 13,3–24,5% [9], w Polsce obserwowano częstość na poziomie 21,6% [10]. Nie wolno jednak zapominać, że wartości te mogą być zaniżone, ponieważ częstość alergii kontaktowej w danej populacji szacuje się na podstawie odsetka ludzi z dodatnimi odczynami w testach płatkowych, a efektywność diagnostyczna testów płatkowych zależy między innymi od ilości zastosowanych substancji testowych [11] (dobit-

Rycina 3. Porównanie wyników obecnej pracy z wynikami z poprzednich badań przeprowadzonych w Krakowie, w których zastosowano analogiczną metodologię w odniesieniu do mniejszych serii testowych [11].



nie obrazuje to rycina 3) i okresu obserwacji po założeniu testów [12]. Z powodów finansowych i organizacyjnych liczba testowanych haptentów i czas obserwacji w badaniach epidemiologicznych są zwykle ograniczane, co niechybnie prowadzi do zaniżania uzyskanych wyników. O ile jest to usprawiedliwione w przypadku badań masowych, to „oszczędzanie na testach” w gabinecie lekarskim budzi wątpliwości nie tylko natury etycznej, lecz także ekonomicznej. Taka „oszczędność” w warunkach klinicznych jest pozorna, ponieważ koszt leczenia osób z niedodiagnozowanym wypryskiem kontaktowym może być do 10 razy wyższy niż u osób z prawidłowo przeprowadzoną diagnostyką, a czas oczekiwania na ostateczną diagnozę wydłuża się ponaddwudziestokrotnie (średnio z 8 do 175 dni) [13].

Gdy się korzysta w rutynowej diagnostyce alergologicznej z serii podstawowych, warto znać postulat „idealnej serii podstawowej”, głoszący, że w danej populacji taka „idealna” seria powinna wykrywać przyczynę alergicznego wyprysku kontaktowego u co najmniej 80% testowanych pacjentów [14, 15]. Serie podstawowe powinny być zatem regularnie rewidowane w celu dostosowania ich do potrzeb danej populacji oraz zmieniających się warunków narażenia na haptenty środowiskowe. Przykładem może być opracowanie Polskiej Serii Podstawowej, która jest rozszerzeniem Europejskiej Serii Podstawowej o pallad i propolis. Jeszcze dwie dekady temu dodatni odczyn na pallad (Pd) uznawany był za reakcję krzyżową z chemicznie bliskim mu niklem, ponieważ pallad praktycznie nie występował w codziennym życiu [16]. Dzisiaj pallad jest obecny w samochodowych katalizatorach spalin, komputerach, telefonach komórkowych i telewizorach LCD, a stopy palladu znalazły powszechne zastosowanie w stomatologii i ortopedii. W związku z nałożonymi przez Unię Europejską ograniczeniami stosowania niklu w produkcji biżuterii, pallad wyparł

nikiel z jubilerskich stopów złota. Skutkiem rosnącego narażenia środowiskowego na pallad jest gwałtowny wzrost liczby pierwotnych uczuleń na ten metal, co potwierdzają niedawne badania pacjentów testowanych Polską Serią Podstawową, spośród których alergię na pallad wykryto u 19,6%, przy czym u 5,4% badanych dodatni odczyn na pallad wystąpił przy jednoczesnym braku reakcji na nikiel [17]. W naszych bada-

niach częstość alergii kontaktowej na pallad wyniosła 16% (tab. 3), co potwierdza wcześniejsze doniesienia o wysokiej częstości alergii kontaktowej na ten metal.

Propolis to kolejny interesujący przykład, w jaki sposób zmiana ekspozycji może prowadzić do wzrostu częstości alergii kontaktowej. Propolis jest przetworzoną przez pszczoły mieszaniną żywic z pąków i młodych pędów drzew. W Europie Środkowej głównymi uczulaczami w propolisie są związki kwasu kawowego z wydzieliny pązków topoli. W krajach, w których topola nie rośnie, odnotowuje się uczulenia na inne, „lokalne” składniki propolisu [18]. W Polsce propolis jest propagowany przez miłośników medycyny naturalnej (i niestety również przez niektórych lekarzy) jako remedium na wszelakie choroby układu oddechowego, pokarmowego, choroby skóry, w tym także na alergię. Zachwalany jako produkt „naturalny”, „wolny od chemii i sterydów”, propolis sprzedawany jest w najróżniejszych postaciach w sklepach zielarskich i aptekach. Potencjał alergizujący propolisu w połączeniu z powszechnością jego użycia (nierzadko wśród alergików i osób z chorobami skóry) doprowadził do sytuacji, w której uczulenie na propolis wykrywa się u 16,5% siedmiolatków i 15,1% dorosłych diagnozowanych w kierunku alergii kontaktowej [19, 20]. W naszych badaniach odsetek uczulonych na tę substancję był nieco niższy (6%), co jednak nie zmienia faktu, że propolis należy do najczęściej uczulających w Polsce haptenów.

Zastosowanie Polskiej Serii Podstawowej zamiast Europejskiej Serii Podstawowej pozwoliło w przedstawionych badaniach wykryć alergię kontaktową dodatkowo u jednej osoby, a w przypadku zastosowania Serii Krakowskiej alergię kontaktową wykryto u dodatkowych 3 osób, co ze statystycznego punktu widzenia może wydać się niewielką różnicą, jednak u tych pacjentów testy z rozszerzoną serią haptenu miały rozstrzygające znaczenie dla diagnozy, a przez to dla skuteczności leczenia i jakości życia. Korzyść ze stosowania rozbudowanych serii testowych staje się bardziej oczywista w przypadku porównania średnich liczb dodatnich odczynów w przeliczeniu na osobę dla porównywanych serii. Rycina 3 pokazuje, że czterokrotne zwiększenie liczby testowych substancji bez mała dziesięciokrotnie zwiększa średnią liczbę uczuleń wykrywanych u indywidualnych pacjentów.

Wniosek

Stosowanie rozbudowanych serii testowych zwiększa efektywność testów płatkowych, co wyraża się zarówno większym odsetkiem osób ze stwierdzoną alergią kontaktową, jak i większą liczbą uczuleń wykrywanych u poszczególnych pacjentów.

Podziękowania

Serdecznie dziękujemy pani mgr Agnieszce Doryńskiej za wykonanie analiz statystycznych i opracowanie wykresów. Wstępne wyniki opisanych badań zostały przedstawione na konferencji „Alergia. Astma. Immunologia Kliniczna” w Łodzi, 2–4 czerwca 2011 roku [21], a ponadto przedstawione i nagrodzone podczas Letniej Szkoły Europejskiej Akademii Alergii i Immunologii Klinicznej w Krakowie, 18–21 sierpnia 2011 [22]. Niniejsza publikacja została częściowo sfinansowana z grantu statutowego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego nr K/ZDS/001906.

Piśmiennictwo:

1. Śpiewak R.: Wyprysk kontaktowy. *Post. Dermatol. Alergol.* 2009, 26(5): 375-7.
2. Śpiewak R.: Testy płatkowe. *Alergologia.biz.pl* 2009, 1(1): 1-4.
3. Bruze M., Andersen K.E., Goossens A.: Recommendation to include fragrance mix 2 and hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (Lyral) in the European baseline patch test series. *Contact Dermatitis* 2008, 58(3): 129-33.
4. Śpiewak R.: Alergia kontaktowa i alergiczny wyprysk kontaktowy. W: *Alergia, choroby alergiczne, astma. Fal A.M. (red.). Medycyna Praktyczna, Kraków 2011: 371-91.*
5. Śpiewak R.: Patch testing for contact allergy and allergic contact dermatitis. *Open Allergy J.* 2008, 1: 42-51.
6. Dotterud L.K., Smith-Sivertsen T.: Allergic contact sensitization in the general adult population: a population-based study from Northern Norway. *Contact Dermatitis* 2007, 56: 10-15.
7. Schäfer T., Böhler E., Ruhdorfer S., Weigl L., Wessner D., Filipiak B., Wichmann H.E., Ring J.: Epidemiology of contact allergy in adults. *Allergy* 2001, 56(12): 1192-6.
8. Śpiewak R.: Atopy and contact hypersensitivity: a reassessment of the relationship using objective measures. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2005, 95: 61-65.
9. Śpiewak R.: Allergische Kontaktdermatitis im Kindesalter: Eine Übersicht und Meta-Analyse. *Allergologie* 2002, 25(7): 374-81.
10. Sławeta G., Kieć-Świerczyńska M.: Alergia kontaktowa u młodzieży kończącej szkołę podstawową. *Przegl. Dermatol.* 1999, 86: 143-147.
11. Czarnobilska E., Łach K., Odrzywolek L., Śliwa Ł., Wsolek-Wnęk K., Obtulowicz K., Śpiewak R.: Detection of contact allergy: Using more extensive test series increases the diagnostic efficacy of patch tests. *Przegl. Lek.* 2010, 67(2): 103-6.
12. Śpiewak R.: Problemy interpretacyjne w alergologicznych testach płatkowych: analiza wyników badań 196 chorych z podejrzeniem wyprysku kontaktowego. *Int. Rev. Allergol. Clin. Immunol.* 1997, 3(Supl 2): 36.

13. Rajagopalan R., Anderson R.T., Sarma S., Retchin C., Jones J.: The use of decision-analytical modelling in economic evaluation of patch testing in allergic contact dermatitis. *Pharmacoeconomics* 1998, 14(1): 79-95.
14. Menne T., Dooms-Goossens A., Wahlberg J.E., White I.R., Shaw S.: How large a proportion of contact sensitivities are diagnosed with the European standard series? *Contact Dermatitis* 1992, 26(3): 201-2.
15. Sherertz E.F., Swartz S.M.: Is the screening patch test tray still worth using? *J. Am. Acad. Dermatol.* 1993, 29:1057-1058.
16. Rebandel P., Rudzki E.: Jednoczesne uczulenie na nikiel i pallad. *Przegl. Dermatol.* 1990, 77(4): 255-8.
17. Śpiewak R.: Positive patch tests to palladium are not mere cross-reactivities to nickel but relevant diagnostic findings. *Allergy* 2011, 66(Suppl 94): 689-90.
18. Hausen B.M.: Evaluation of the main contact allergens in propolis (1995 to 2005). *Dermatitis* 2005, 16(3): 127-9.
19. Czarnobilska E., Obtulowicz K., Dyga W., Śpiewak R.: The most important contact sensitizers in Polish children and adolescents with atopy and chronic recurrent eczema as detected with the extended European Baseline Series. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2011, 22(2): 252-6.
20. Piętowska J., Czarnobilska E., Śpiewak R.: The most frequent contact sensitizers and atopic diseases among consecutive patients of a Polish patch test clinic. *Allergy* 2008, 63(Suppl 88): 320.
21. Gregorius A., Śpiewak R.: Korzyści ze stosowania rozszerzonych serii haptenów (Polska Seria Podstawowa, „Seria Krakowska”) w diagnostyce alergicznego wyprysku kontaktowego. *Alergia Astma Immunologia* 2011, 16(supl. 1): 33.
22. Gregorius A., Śpiewak R.: The use of extended baseline series in patch testing increases the effectiveness of detection of contact allergy in patients with dermatitis. W: *EAACI Allergy School „Dermatiti & Eczema”*. Abstract Book. EAACI, Kraków 2011.

Adres do korespondencji:

prof. UJ dr hab. n. med. Radosław Śpiewak
 Zakład Dermatologii Doświadczalnej i Kosmetologii
 Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego
 30-688 Kraków, ul. Medyczna 9
 e-mail: spiewak@onet.eu